6

# Über
# einen Fall von Papillomen in einem Fistelgange mit sekundärer karzinomatöser Entartung.

---

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

**k. b. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen**

vorgelegt von

**Karl Lübben**
aus Langenriep.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. März 1904.

**Erlangen.**
K. b. Hof- u. Univ.-Buchdruckerei von Junge & Sohn.
1904.

Dekan: Prof. Dr. Gerlach.
Referent: Prof. Dr. Hauser.

Seinen lieben Eltern

gewidmet

vom Verfasser.

Die Bezeichnung „Papillom“ für eine bestimmte Art von Geschwülsten, die in ihrem histologischen Aufbau ganz scharf charakterisiert sind, kann zu Missdeutungen Anlass geben. Aus diesem Grunde erscheint es Verfasser geboten, auf den Begriff des Papilloms und dessen Histogenese etwas näher einzugehen.

Bezeichnet man mit Papillom alle Geschwülste, deren anatomische Struktur einen papillären Charakter aufwiese, so würden diese Zottengeschwülste durch ein häufig rein zufälliges Merkmal zu einer Gruppe vereinigt werden. Denn sowohl Karzinome, als Sarkome und Lipome können einen papillären Bau zeigen und wären in dem Falle zu den Papillomen zu rechnen. Wie irreleitend die Bezeichnung Papillom ist, ergibt sich z. B. daraus, dass die histologische Untersuchung der Hautwarzen in dem einem Falle ein Fibrom von papillärem Bau, im andern Falle ein fibroepitheliales Gebilde ergeben kann, an dem das Epithel und das Bindegewebe als gleichwertige Komponenten beteiligt sind. Aus diesen Gründen wurde schon von Virchow die Berechtigung bestritten, unter Papillom eine besondere Geschwulstgattung zu verstehen. Entsprechend seiner Auffassung, die das Hauptgewicht auf die Wucherung des Bindegewebes legte, schlug er für die fibroepithelialen Tumoren, für die sich noch immer der Name Papillom gehalten hat, die Bezeichnung Fibroma papillare vor. Dagegen lässt sich der Einwand erheben,

dass dabei die Bedeutung des Epithels ganz unberücksichtigt bleibt, die in neueren Untersuchungen immer mehr in den Vordergrund gerückt ist.

Sollte nun das Papillom eine primär von den Papillen der Haut, unter denen man die Fortsätze der Kutis in das Epithellager versteht, ausgehende Geschwulst charakterisieren, so würde folgendes dagegen anzuführen sein. Es wurden Papillome beobachtet an Schleimhäuten, an denen ein physiologischer Papillarkörper überhaupt nicht vorhanden ist; die Papillenbildung müsste also hier als ein der Neubildung eigentümlicher Vorgang aufgefasst werden. Damit stimmt auch die Beobachtung überein, dass beim Papillom die Papillen nicht als eine Hyperplasie der normal vorgebildeten aufzufassen sind, sondern dass sie meistens neugebildet werden, während die alten zu Grunde gehen. Es sind hauptsächlich nach der Meinung von Unna[1]) mechanische Verhältnisse, bedingt durch das Einsprossen des Epithels, die die Gestaltung der Geschwulstpapillen beeinflussen. Die normalen Hautpapillen haben eine kegelförmige Form, während die Papillen der papillären Neubildung kolbig, oft von ganz unregelmässiger Gestalt sind, manchmal mit sekundären und tertiären Auswüchsen. Ausser durch diese Gründe wird die Auffassung eines Papilloms als einer primär von den Papillen der Haut ausgehenden Neubildung durch die schon erwähnten neueren Untersuchungen hinfällig, die dem Epithel eine aktivere Rolle zuschieben. Auf diese Untersuchungen soll hier näher eingegangen werden.

Der erste Autor, der gegen das primäre selbständige Papillarwachstum auftrat, war Auspitz[2]). Er

[1]) Orths Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

[2]) Archiv für Dermatologie und Syphilis 1870.

erblickte das Wesentliche in einer Wucherung des Epithels, welches zapfenartig in das Bindegewebe eindringen und die Blutgefässe und die primären Papillen umwachsen soll. Die ursprüngliche Epithelproliferation soll also nach dieser Auffassung erst sekundär das Wachstum des Bindegewebes anregen und zudem rein mechanisch mit zu der Entstehung des papillären Baues beitragen. Gestützt wird diese Ansicht durch das Auffinden von Mitosen in der Stachelschicht der Epidermis. Diese Beobachtung wird von Unna und Lange[1]) bestätigt. Auspitz schlug mit Beziehung darauf die Bezeichnung „Akanthome“ vor; dieser Name würde natürlich nur bei den Tumoren der Haut oder der Schleimhaut mit wirklicher Stachelzellenschicht passen, bei anderem Sitz aber unangebracht sein. Unna stimmt dem Prinzip der eben dargestellten Entwicklung durchaus bei. Im einzelnen führt er folgendes aus. Bei der Entwicklung der Verruca vulgaris findet im ersten Stadium eine scheibenförmige Verdickung der Stachelschicht unter gleichzeitiger Zunahme der Hornschicht statt. Dabei werden die Papillen in dem befallenen Hautbezirk niedergedrückt. Die wenigen, der Epithelwucherung widerstehenden, werden in der Breite verdünnt und in die Länge gezogen. Im zweiten Stadium tritt dann eine gelinde reaktive Entzündung in der Kutis hinzu, die sich in einer Erweiterung der Papillargefässe und einer oberflächlichen Hyperämie äussert. Da die Kutis dem Einwuchern des Epithels einen bedeutenden Widerstand entgegensetzt, so sind die eindringenden Epithelleisten an der Spitze nicht stumpf, sondern zugeschärft und nach dem Zentrum der Warze häufig umgebogen. Eine weitere Papillarbildung findet infolgedessen nicht statt,

[1]) Dissertation München 1892.

auch sekundäre Abschnürungen werden nicht häufig gefunden, sondern nur die Form der anfangs stehen gebliebenen Papillen verändert, indem beim Umbiegen der vorrückenden Epithelleisten auch das Fussende der Papillen nach innen gedrängt wird und hier dann in einem gemeinsamen Grundstock verschmilzt. Im dritten Stadium, wo die Epithelwucherung aufgehört hat, schreitet nur die Verhornung weiter. Bei dem entzündlichen Papillom — als solches ist von Unna das spitze Kondylom geschildert — verläuft das erste Stadium in gleicher Weise. Hierbei tritt nur von Anfang an eine viel stärkere Papillarwucherung ein wegen einer sehr reichlichen Blutversorgung. Zu den Stammpapillen werden im zweiten Stadium von dem Epithel eine Menge kleinerer abgefurcht. So wird die Zahl der Papillen durch sekundäre Abschnürung im Vergleich zu den ursprünglich angelegten zwar vermehrt, aber eine selbständige Papillensprossung ist nirgends zu bemerken. Legt somit Unna grosses Gewicht auf die mechanischen Verhältnisse, die beim Wachstum des Epithels die Papillenbildung beeinflussen sollen, so wird andererseits von Lange der Gefässentwicklung grosse Bedeutung beigelegt. Das Resultat seiner sehr sorgfältigen Untersuchungen über das entzündliche Papillom fasst er dahin zusammen: Zuerst verdeckt sich das Epithel durch eine ausserordentlich lebhafte Vermehrung der Stachelzellen. Dann hebt es sich unter gleichzeitiger Wucherung von Bindegewebe und Gefässen zu einer halbkugeligen oder wallartigen Falte empor. In die ausserordentlich verdeckten Lager junger elastischer Epithelzellen wachsen Kapillarschlingen hinein und bilden je eine junge Papille. Das weitere Wachstum einer solchen Papille geht unter Bildung von Bindegewebe und

Wucherung der Gefässe vor sich. Von der ersten Gefässschlinge zweigen sich neue ab. Diese wachsen mit einem oder beiden Schenkeln aus den Seitenflächen einer älteren Papille wulstartig in das Epithel hinein. Die neugebildete Kapillarschlinge kann aber auch in toto aus der oberen Fläche einer älteren Papille herauswachsen und eine neue Papille bilden. Auf diese Weise kommen die Verzweigungen der Papille zustande. Das Epithel verhält sich der andrängenden Gefässschlinge gegenüber in der Regel so, dass die dicken basalen Epithellager durch zahlreiche Zellteilungen das Einwachsen der Gefässschlinge ermöglichen, während die älteren verhornten Lager ein Emporheben des Epithels in toto verhindern.“ Das Ergebnis der Untersuchungen dieser verschiedenen Autoren ist also übereinstimmend dahin zusammenzufassen: Der Anstoss zur Entwicklung eines Papilloms geht von einer umschriebenen Epithelwucherung aus, zu der dann sekundär die Bindegewebswucherung bald hinzutritt. Unter dem formenden Einfluss des wuchernden Epithels und unter Mitwirkung der in das Epithel hineinsprossenden Kapillarschlingen kommt es in zweiter Linie erst zur Papillenbildung. Verfasser schliesst sich diesem Standpunkt an. Ein deutliches Beispiel für die Berechtigung dieses Standpunktes liefern die papillären Ovarialkystome. Diese Art von Geschwülsten entstehen aus einer Wucherung des Keimepithels; der papilläre Bau des Bindegewebes kann hier nur als eine vom wuchernden Epithel veranlasste Umformung des bindegewebigen Bodens aufgefasst werden. Besonders klar liegen diese Verhältnisse bei den Metastasen, die diese Tumoren auf dem Peritoneum machen können, indem hierbei das verschleppte und weiter wuchernde Epithel das Bindegewebe des Bauch-

fells zur Papillenbildung anregt. Ferner bestätigt die Beobachtung über papilläre Wucherungen in Fisteln, wozu mit dieser Arbeit ein Beitrag geliefert werden soll, unabweisbar die Auffassung, wie später näher ausgeführt werden wird, dass dem Epithel ein formativer Einfluss auf das Bindegewebe zukommt. Hiernach ist der Name Papillom auch in ätiologischem Sinne unberechtigt. Wohl am besten würde das Wesen des Entwicklungsprozesses die Bezeichnung Epitheliomapapillare treffen. Behält man aber das nun einmal eingebürgerte Wort „Papillom“ für einen ganz bestimmten Geschwulsttypus bei, so hat man unter diesem Begriff eine Deckepithelgeschwulst zu verstehen, die auf einem papillär gebauten, bindegewebigen Grundstock aufsitzt.

Verbindet man mit dem Papillom diesen Begriff, so kann man nach dem Verhalten des Epithels zwei Unterarten unterscheiden. Überwiegt das meist verhornende Epithel in der Neubildung gegenüber den Papillen, so spricht man von harten, sonst von weichen Papillomen. Den ersteren entsprechen die papillären Geschwülste der äusseren Haut, die man gemeinhin als Warzen zu bezeichnen pflegt. Die Papillome an den Schleimhäuten — sie kommen vor an den Lippen, in der Mundhöhle, im Kehlkopf und am Genitalapparat — kann man wenigstens teilweise noch zu den harten Formen rechnen, da sie ein derbes, körniges Aussehen haben, mit einer dicken Schicht Pflasterepithel bedeckt sind und ein nicht sehr reichlich entwickeltes Stroma besitzen. Das weiche Papillom ist gekennzeichnet durch seine markige Beschaffenheit, welche durch reichlich vorhandenes, nicht verhornendes Epithel bedingt wird. Die Papillen sind meist lang und zart und häufig verästelt. Die Epitheldecke kann aus Zylinder-

zellen oder Pflasterzellen bestehen. Der Gefässgehalt ist gewöhnlich sehr bedeutend, die Kapillaren sind weit, so dass das weiche Papillom häufig zu stärkeren Blutungen führen kann; z. B. bei der Papillargeschwulst der Harnblase ist dies nicht selten. Ausser in der Harnblase kommen die weichen Zottengeschwülste noch im Magen und Darm vor, seltener im Uterus an der Innenfläche der Hirnkammern und den Hirnhäuten. In einigen Fällen wurden sie ferner noch am Ovarium, an der Schleimhaut der Gallenwege und im Nierenbecken beobachtet. Bekannt sind dann noch die papillären Wucherungen an der Innenwand der dadurch charakterisierten Ovaritalkystome.

Zur Ätiologie der Papillome ist zu bemerken, dass dieselbe nicht als eine einheitliche aufgefasst werden kann. Das Vorkommen von angeborenen Zottengeschwülsten der Blase, ferner das Vorkommen von papillären Wucherungen im Kehlkopf im frühen Kindesalter ist eine Erscheinung, die sich nicht aus einer von aussen hinzugetretenen Ursache erklären lässt, sondern wohl am ungezwungensten auf eine angeborene Anlage sich zurückführen lässt. Dagegen erfolgt das Wachstum und die Ausbreitung der gewöhnlichen Hautwarzen häufig unter so eigentümlichen Umständen, dass einem die Vermutung der Infektiosität derselben aufgedrängt wird. Ihr oft rapides Auftreten bei Kindern, ihr Wachstum entsprechend vorhandenen Hautrissen und in der Nähe älterer Warzen machen ihre infektiöse Natur wahrscheinlich. In der Tat ist in neuerer Zeit eine direkte Übertragung solcher Warzen in die gesunde Haut auch gelungen. Auf der Suche nach diesem Infektionserreger hat Kühnemann[1]) einen Bazillus in

[1]) Zur Bakteriologie der Verruca vulgaris, Mon. 1889 Bd. IX.

der Stachelzellenschicht gefunden. Von anderer Seite z. B. von Kürsteiner[1]) ist auf protozoenartige Zelleinschlüsse hingewiesen worden. Dass eine solche formative Reizwirkung durch tierische Parasiten möglich ist, beweist die Entwicklung von papillären Wucherungen in den Gallengängen der Kaninchenleber, die durch das Coccidium oviforme veranlasst sind. Erscheint somit der infektiöse Ursprung mancher Hauptpapillome von vornherein wahrscheinlich, so ist doch zuzugeben, dass der in Frage kommende tierische oder pflanzliche Parasit noch nicht erkannt ist, da die obigen Befunde keine Anerkennung gefunden haben. Bei einer anderen Gruppe von Papillomen würde die Annahme einer parasitären Ursache geradezu gesucht erscheinen. Denn bei dieser liegt die Beziehung zwischen der Entwicklung papillärer Gebilde und chronisch-entzündlicher Irritationen so klar zutage, dass man sogar von entzündlichen Papillomen redet. In dieser Beziehung ist das häufigste das spitze Kondylom. Es kommt meistens nach gonorrhoischen Erkrankungen vor und zwar auf dem Boden der durch das spezifische Sekret chronisch entzündeten Haut oder Schleimhaut. Hierhin gehört dann ferner die Papillombildung auf Geschwüren und in Fisteln. Dass ein anhaltender entzündlicher Reizzustand auf die Epithelproliferation einen direkten Einfluss haben kann, ist kein fernliegender Gedanke. Wie oben dargelegt, gibt die Epithelwucherung dann den Anlass zur Papillarbildung. Die biologischen Grundsätze, nach denen die Entwicklung des entzündlichen Papilloms erfolgt, erscheinen also ziemlich durchsichtig. Ganz besonders klar liegen

---

[1]) Beiträge zur pathologischen Anatomie der Papillome, Virchows Archiv Band 130.

diese Verhältnisse bei den in Fisteln entstandenen Papillomen, wo das primär in die Fistelgänge eingewucherte Deckepithel den Anstoss zu exzessiv papillären Wucherungen geben kann, trotzdem ein normaler Papillarkörper gar nicht vorgebildet ist.

Zu den Fistelpapillomen soll mit dieser Arbeit ein Beitrag geliefert werden.

Die epidermoidale Auskleidung einer Sequesterhöhle oder eines Fistelganges von der umgebenden Haut ist zuerst von Friedländer beschrieben und danach häufig bestätigt worden. Die Epithelbedeckung dieser pathologischen Höhlen erfolgt von dem normalen Deckepithel der Haut in ganz ähnlicher Weise, wie sich normalerweise bei einer Hautwunde vom Rande des Defektes aus das Epithel regeneriert. Man kann also gewissermassen solche Sequesterhöhlen und Fistelgänge als Wundflächen auffassen, über die sich die Epidermis vom Rande hinüberschiebt. Dass nun aber diesem gewucherten Epithel ein derartig formativer Einfluss auf das unterliegende Bindegewebe zukommt, dass es dasselbe zur Bildung eines richtigen Papillarkörpers und in exzessiven Fällen sogar zu richtiger Papillombildung veranlasst, ist eine Beobachtung neuerer Zeit, die aber nach der Auffassung von der aktiven Rolle des Epithels bei der Papillombildung sehr verständlich ist. Das Verdienst, die Vorgänge zuerst erkannt zu haben, gebührt Albert Steiner mit einer Arbeit aus dem Laboratorium von Dr. Hauau[1]) in Zürich.

---

[1]) Virchows Archiv Bd. 149. Neue Beispiele für den formativen Einfluss des Epithels auf das Bindegewebe; Entstehung papillärer Wucherungen auf wunden Flächen unter dem Einfluss darüber gewucherten, von normal papillenführender Oberfläche stammenden oder papillomatösen Epithels.

Steiner kommt in seiner Arbeit zu dem Ergebnis, dass durch den Einfluss des darübergewucherten Epithels eine bindegewebige, d. h. eine granulationsgewebige Schicht zur Bildung eines Papillarkörpers, eventuell sogar eines hyperplastischen, ja sogar papillomatösen veranlasst worden ist. Hieraus folgt aber wiederum, dass dem Epithel ein formativer Einfluss auf das biologisch tiefer stehende Bindegewebe zukommt, ein Satz, welchem sowohl für die ganze normale Entwicklungslehre, wie für die Entstehung der epithelialen Geschwülste eine grundsätzliche und sehr weitgreifende Bedeutung zukommt."

Die einschlägige Literatur enthält nur wenige derartige sichere Beobachtungen. Auf dieselben soll kurz eingegangen werden.

### I. Fall. (Steiner.)

Ein 55jähriger, sonst gesunder Landwirt mit kongenitaler Phimose, der eine luetische oder gonorrhöische Infektion leugnet, bemerkte seit 4 Jahren einen eitrigen Ausfluss aus dem Präputialsack. Der vordere Teil des Penis schwoll allmählich an; es trat dann ein Abszess ungefähr in der Mitte des linken Corpus cavernosum auf, der sich spontan eröffnete. Danach entleerte sich der Urin, der bisher mühsam aus der normalen Öffnung gelassen werden konnte, aus zwei weiteren abnormen Öffnungen. Wegen Karzinomverdacht wurde Patient operiert. Das gewonnene Präparat zeigte folgenden Befund: Papillomatöse Wucherungen der Glans penis. Chronische, paraurethrale, im Corpus cavernosum penis gelegene, gangförmige Abszesse, durch Fisteln mit der Urethra, mit der Oberfläche des Penisschaftes durch die Haut hindurch, und durch die Glans hindurch mit dem

Präputialsack kommunizierend. Ausgedehnte, epitheliale verhornende Auskleidung dieser Abszesse mit Bildung eines Papillarkörpers und papillärer Wucherungen. Ausfüllung der Abszesshöhle mit abgeschupptem Epithel. Die mikroskopische Diagnose wurde folgendermassen gestellt: Papillarwucherungen der Glans, spitzen Kondylomen ähnlich. Ausgedehnte Urinfistelbildung mit Einwachsen des Epithels, welches der ganzen Abszesshöhle einen dermoiden Charakter verleiht. Eine Stelle wird als Karzinom im Frühstadium angesehen. In der Hauptsache handelte es sich also um eine papillomatöse Entartung der Glans, um die Bildung eines paraurethralen, fistulösen Abzesses, welcher zwischen den Papillomen der Glans in den Präputialsack und ausserdem auf den Schaft des Penis durch die äussere Haut nach aussen führte, mit verhornendem, geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet war und dessen Innenfläche unter dem Epithel einen deutlichen Papillarkörper besass. Die Papillen waren so gross, dass sie schon makroskopisch der Innenfläche des Ganges ein bürstenartiges Aussehen verliehen.

## II. (Steiner.)

57 Jahre alter Patient, bei dem vor 2 Jahren kleine Knötchen am Skrotum aufgetreten sein sollen, welche allmählich gewachsen sind. Das Skrotum soll stark genässt haben. Gonorrhöe wurde geleugnet. Die ganze erkrankte Hautpartie des Skrotums und des Perineums wurde herausgeschnitten. Das gewonnene Präparat hatte folgenden Befund:

Ausgedehnte spitze Kondylome des Skrotums und Perineums. Kutane und subkutane Fistelbildungen, von einem Punkte der kondylomatösen Haut daselbst zum

anderen verlaufend, mit eben solchen Papillomen ausgekleidet. Ausfüllung des Lumens dieser Fisteln mit abgeschupptem Epithel. Die mikroskopische Untersuchung stellt fest, dass die papillären Wucherungen der Haut im Bau vollkommen spitzen Kondylomen gleichen. Die papillären Wucherungen der Fisteln weichen nur insofern von demselben ab, als ihnen eine Hornschicht fehlt. In diesem Falle handelt es sich also um eine hochgradige und ausgebreitete Bildung spitzer Kondylome, verbunden mit aus unbekannten Ursachen entstandenen, die Haut flach durchsetzenden kutanen und subkutanen Fisteln, deren Mündungen und Kanäle innerhalb des papillomatösen Gebietes liegen. Die Fisteln sind mit Hautepithel ausgekleidet und haben an ihrer Innenfläche die gleichen papillomatösen Wucherungen.

### III. (Steiner.)

53jähriger Schuster, dessen Anamnese für Tuberkulose keinen Anhaltspunkt ergibt. Vor 15 Jahren litt er in der linken Glutäalgegend an einem Karbunkel, der nach 15 wöchentlicher Eiterung heilte. Vor 3 Jahren bemerkte Patient links und rechts von der Perineal- und inneren Glutäalgegend je eine schmerzhafte Vorwölbung, die nach einigen Wochen aufbrach und Eiter entleerte. Allmählich breitete sich die Affektion flächenhaft aus unter immer neuen Abszess- und Fistelbildungen mit beständiger Eiterung. Wegen wahrscheinlich tuberkulöser Fistelbildung wird Patient operiert, indem die Fisteln gespalten werden und die unterminierte Haut abgetragen. Die abgetragenen Stücke besitzen an der Innenfläche der Fisteln eine epitheliale Auskleidung

und unter derselben einen deutlichen, aber unregelmässig und ungleich ausgebildeten Papillarkörper. Der Ursprung der Fisteln ist wahrscheinlich tuberkulöser Natur.

## IV.

v. Friedländer[1]) erwähnt in dieser Arbeit einen Fall, der jedenfalls für diese Arbeit verwertbar ist.

Bei einer 38jährigen Frau brachen alte, dann aber verheilte Fistelgänge nach einer Osteomyelitis des linken Oberschenkels wieder auf. Es wurde eine Sequestrotomie gemacht, die Patientin starb aber 5 Wochen danach an ein interkurrenten Krankheit. Die mikroskopischen Präparate aus der Fistel und der Sequesterhöhle zeigen, dass ihre Innenwandungen mit Plattenepithel bedeckt sind, das sich zwischen „Granulationspfröpfen“ gleichmässig einsenkt. „Es entsteht dadurch ein Bild, welches um so mehr an das normaler Haut erinnert als die Epithelzellen in den tieferen des Rete deutliche Riffel aufweisen, in den oberflächlichen aber verhornen,“ sagt v. Friedländer wörtlich. Die „papillenähnliche“ Struktur der neugebildeten Epidermis erklärt er damit, dass das Epithel, indem es sich von der Fistelöffnung vorschob, sich auch in die Zwischenräume zwischen die einzelnen Granulationspfröpfe einsenkte. Es liegt wohl nichts im Wege, diesen Befund als Bildung eines Papillarkörpers zu deuten; die von dem Autor erwähnten Granulationspfröpfe sind dann einfach als unter dem Einfluss des gewucherten Epithels entstandene Papillen anzusehen.

---

[1]) v. Friedländer, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 38. Beitrag zur Kenntnis der Karzinomentwicklung in Sequesterhöhlen und Fisteln.

## V.

Ein von Steinbrügge[1]) angeführtes Analogon für den vom Epithel ausgeübten papillenbildenden Reiz könnte hier Erwähnung finden. Allerdings handelt es sich hierbei um eine präformierte und nicht pathologisch entstandene Höhle oder Fistel. Steinbrügge ist nämlich geneigt, der durch eine Trommelfellperforation in die Paukenhöhle eingewucherten Epidermis eine Papillenbildung zuzuschreiben. Dieser Vorgang soll bei der Cholesteatombildung eine Rolle spielen.

## VI. Eigene Beobachtung.

### Krankengeschichte.

Christian Zeh. 60 Jahre. Gemüsehändler aus Brand.

Vor 40 Jahren stiess Patient mit dem rechten Fuss unter eine Baumwurzel, wonach heftige Schmerzen entstanden, auch der Fussrücken in seiner vorderen Hälfte stark anschwoll. Da auf kalte und warme Umschläge die Schwellung nicht zurückging, auch die Schmerzen nicht nachliessen, wurde nach 4 Wochen inzidiert, wobei sich Eiter entleerte; ob Knochenteile entfernt wurden, konnte Patient nicht angeben. Er bekam noch Erysipel, die Wunde heilte nur ganz langsam und erst nach 37 Wochen konnte Patient das Bett verlassen. Nur kurze Zeit musste Patient mit dem Stock gehen, er hatte dann wieder die volle Gebrauchsfähigkeit des rechten Fusses erlangt und keine Beschwerden daran bis im März dieses

---

[1]) Orths Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Ergänzungsband.

Jahres. Er bekam damals eines Tages nasse Füsse, der rechte Fussrücken schwoll wieder an, er hatte heftige Schmerzen beim Auftreten, die Narben erhoben sich über die umgebende Haut und wurden „schmierig“. Der Arzt schnitt zweimal ganze „Batzen“ von den Narben, die Wunden bluteten stark, Eiter floss nicht ab. Einmal entfernte Patient selbst einen Knochensplitter von 3 cm Länge und 1 cm Breite. Die Wunden zeigten aber bisher gar keine Neigung zur Heilung, weshalb Patient die Klinik aufsucht.

Patient war nie ernstlich krank; Vater starb an Wassersucht, Mutter an Altersschwäche; Geschwister sind gesund.

Status praesens. Für sein Alter noch leidlich kräftig genährter Mann. Herz ohne Befund. Links hinten unten Atmung abgeschwächt infolge alter pleuritischer Schwarten, sonst Atmung vesikulär. Leib ohne Befund.

Rechter Mittelfuss stark geschwollen, über der Mitte des 1. und 3. Metatarsus ein markstückgrosses Geschwür mit wallartigen, etwas derben Rande und rotem, leicht blutigem Grunde. In der Mitte führt eine jauchende, Eiter sezernierende Fistel auf glatten, hohlklingenden Knochen. Über dem 1. Metatarsus an dessen medialer Seite ein weiteres markstückgrosses, ebensolches Geschwür von einer Fistel durchbohrt, die in der Tiefe auf freien Knochen führt. Sondierung schmerzhaft. Dicht dahinter liegt eine mit gewulsteter Haut umgebene Fistel, auch auf Knochen führend. Haut in der Umgebung der Fisteln bis zu den Zehen, nach hinten bis zu den Mittelfussknochen gespannt, glatt, besonders vor dem ersten Geschwür wie eine alte Narbe aussehend, nicht abhebbar, etwas pigmen-

tiert, auf Druck leicht schmerzhaft. 1. und 2. Metatarsus scheint aufgetrieben zu sein. 2. rechte Zehe in Hyperextension, liegt auf der grossen Zehe und kann in geringem Grade gebeugt werden. Beweglichkeit der grossen Zehe leicht eingeschränkt, 3., 4. und 5. Zehe normal beweglich. Im Fussgelenk normale Beweglichkeit. Am Fussrücken beiderseits, sowie an der Rückseite beider Unterschenkel mässige Venenerweiterung. Zu beiten Seiten der Achillessehne leichte Ausfüllung der Furchen.

Masse:

Oberhalb der Knöchel R 25:22½ L
Wade R 31:31½ L
Oberschenkel R 43:44 L

Schenkeldrüsen sind bis Haselnussgrösse geschwollen, derb, nicht empfindlich.

Gang ohne besondere Störung. Rechtsseitiger, haselnussgrosser, direkter Leistenbruch, weiche Leiste beiderseits. —

Da eine Probeexzision des Geschwürs am Fussrücken ein Karzinom ergibt, Amputation nach Chopart in Äthernarkose und Blutleere. Völlige Naht mit Glasdrain am inneren Wundwinkel.

Abends Entfernung des Drains. Verband mit Gazeschleier, nach 8 Tagen Verbandwechsel; subepidermoidale Eiterung an einer kleinen Stelle. Alkoholverband bis zum Aband, dann wieder trockener Verband. Reaktionslose Heilung des Stumpfes. Entfernung der Nähte. 10 Tage nach der Amputation Entfernung der Drüsen in der Fossa ovalis durch Längsschnitt. Naht mit Klammern. Wunde heilt reaktionslos; in der Tiefe Ansammlung von klarem Serum, das mit der Spritze entfernt wird. Kompressionsverband. Abermalige Ansamm-

lung diesmal trüber, leicht eitriger Flüssigkeit. Eröffnung der fast geheilten Wunde. Auskratzung. Jodoformgazetamponade. Wunde verkleinert sich sehr rasch. Auf Verlangen wird Patient entlassen. Amputationsstumpf schmerzlos.

Makroskopische Beschreibung des Präparates. Das nach Kaiserling konservierte Präparat stellt einen derart abgesetzten rechten Fuss dar, dass an der Abtragungsfläche die Sägeflächen der drei Keilbeine, des Würfelbeins und der Basis des 5. Metatarsus zu sehen sind. Beim 1. Keilbein liegt die Gelenkfläche mit dem Kahnbein teilweise zutage. Die freiliegenden Knochenflächen bieten keine Besonderheiten. Am inneren und äusseren Fussrand ist je ein die Weichteile durchtrennender Längsschnitt vorhanden. An der Fussohle sind die Weichteile in einem nach den Zehen konkaven Bogen bis auf den Knochen durchtrennt und 5—6 cm weit zur Lappendeckung des Stumpfes entfernt. Die durchschnittenen Muskeln und Sehnen liegen sichtbar in der Schnittwunde. Die 2. Zehe ist in völliger Extensionsstellung über die erste gelagert.

Am Fussrücken ist die Haut in der äusseren Hälfte bräunlich verfärbt. Die innere Hälfte hat einen dunkleren, bläulichen Ton angenommen. Die Haut ist hier glatter und mehr gespannt. Ungefähr in der Gegend der Mitte des 2. Metatarsus fällt eine Erhebung auf, die sich aus der Umgebung ziemlich scharf abhebt. Diese Stelle ist etwa markstückgross und beinahe kreisrund. Die Epidermis schiebt sich von der normalen Haut der Umgebung auf die prominenten Ränder noch etwa $^1/_2$ cm weit hinauf mit unregelmässigen Rändern und in diesem Bereich von weisslichem Aussehen. Im

übrigen zeigt die Neubildung keine normale Hautbedeckung, sondern ein unregelmässig zottiges Aussehen und gelbliche Färbung. An einigen Stellen liegen kleine, rote Blutgerinnsel. Die Konsistenz der Neubildung ist derb. Die verschiedenen grösseren Höcker haben wieder ein feinkörniges Aussehen. Nach der Mitte zu besteht eine Vertiefung. Die zwischen den einzelnen, grösseren Höckern befindlichen Spalten laufen hier zusammen, von wo eine etwa 3 cm lange Fistel nach unten und etwas nach der Fusspitze zu auf Knochen führt. Oberhalb dieser Erhebung sind unter der Haut etwa $^1/_4$ und $^1/_2$ cm entfernt zwei etwa erbsengrosse Knoten zu fühlen. Die 2. Stelle, die nach dem inneren Fussrand zu von der ersten durch eine etwa 2 cm breite, normale Hautbrücke getrennt nach der Ferse zu höher auf den 1. Metatarsus hinaufreicht und sich am inneren Fussrand fast bis zur Sohle erstreckt, ist etwa dreimarkstückgross, aber von unregelmässiger Gestalt. Soweit diese Neubildung noch am Fussrücken sitzt, erfolgt der Übergang aus der normalen Haut allmählicher. Die Hautbedeckung reicht weiter, vor allem ist der Fortsatz nach der Basis des Metakarpus zu ganz mit Epidermis bekleidet und nur durch einen Spalt geteilt, der sich nach vorn und unten etwa 5 cm weit als eine auf Knochen führende Fistel verfolgen lässt. Ein etwa $^3/_4$ cm breiter glattrandiger Defekt am äusseren Rande dieser zweiten Neubildung, der zum grossen Teil mit einem Blutgerinnsel ausgefüllt ist, rührt von einer Probeexzision her. Der am inneren Fussrande liegende Teil der Geschwulst erhebt sich steiler aus der Haut, ist an den Rändern nur knapp $^1/_2$ cm breit von Epidermis bedeckt und zeigt dasselbe grob- und feinhöckrige Aussehen wie die zuerst beschriebene Stelle. Von den stark prominenten Rän-

dern findet ein allseitiger, allmählicher Abfall nach der Mitte zu statt. Von hier aus laufen Spalten zwischen die einzelnen Höcker. Von der Mitte aus gelangt man in eine Fistel, die in horizontaler Richtung nach aussen in einer Länge von 3 cm auf Knochen führt. An dem am weitesten nach der Fussohle gelegenen Teil ist eine leichte, glatte Einziehung bemerkbar. Nach dem Sondieren haftet an der Sonde ein weisslicher, schmieriger Brei.

Mikroskopische Untersuchung des Präparates. Zur mikroskopischen Untersuchung wurde das von der chirurgischen Klinik gelieferte, zur Probe exzidierte Stück benützt. Dasselbe stammt von der beschriebenen Geschwulst am inneren Fussrand und fasst den oberen Teil der Fistel und den äusseren, prominenten Tumor in seinen Bereich. Nach Härtung in 96% Formalinalkohol, danach in absolutem Alkohol wird dasselbe mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson gefärbt. Schon die makroskopische Betrachtung der gefärbten Schnitte lässt die papilläre Struktur vermuten. Man sieht aufsteigende, verzweigte, heller erscheinende schlanke Balken, die nach der Oberfläche zu mit der dunkel erscheinenden Epithelleiste bedeckt sind. Die mikroskopische Untersuchung ergibt einen Tumor, dessen exquisit papillärer, bindegewebiger Grundstock einen verdickten epithelialen Belag trägt. Im einzelnen verhalten sich Epithel und Bindegewebe folgendermassen. Das Epithel ist im Vergleich zur normalen Epidermis stark verdickt, lässt im übrigen aber sämtliche Schichten derselben deutlich erkennen. Auffallend dünn ist die Hornschicht an der Oberfläche, jedoch wird dieselbe wohl unter der Einwirkung der ständig sezernierenden Fistel mazeriert und abgestossen sein. Besonders stark ist

dagegen die Stachelzellenschicht entwickelt, die in vielfachen Lagen ins Auge fällt. Die einzelnen Zellen dieser Schicht zeigen vielfach ganz unregelmässige Formen, im allgemeinen überwiegen aber lange, spindelförmige Zellen. Die Interzellularbrücken sind überall sehr deutlich zu erkennen. Ziemlich zahlreiche Kernteilungsfiguren werden in dieser Schicht gefunden. Die basale Zylinderzellenschicht ist meist überall als einfache Lage gut erhalten. Die der Oberfläche näher liegenden Epithellagen, vor allen Dingen aber auch die mehr zentral gelegenen Zellen der sich zwischen die Papillen einsenkenden Epithelzapfen haben ein gelbliches, hornähnliches Aussehen. Diese Zellen sind gross, von polygonaler Gestalt und haben kleine, undeutliche, schwach gefärbte Kerne. Der Gegensatz zu den den Papillen zunächst befindlichen Lagen, deren Zellen sich durch ihre kleinere Gestalt, ihre dunklere Protoplasmafärbung und ihre grösseren, dunkler gefärbten Kerne auszeichnen, ist sehr deutlich. Einzelne scheinbar epitheliale Inseln rings im Bindegewebe sind wohl der Schnittführung zur Last zu legen. An einigen Stellen der Geschwulst ist das Epithel jedoch besonders tief in das Bindegewebe eingedrungen. Die Epithelleisten erscheinen hier näher aneinander gedrängt und verzweigter; Kernteilungsfiguren sind hier ebenfalls zu beobachten. Auch einzelne Hornperlen sind vorhanden. Diese Stellen erwecken den Verdacht, dass es sich hier um einen Übergang des Papilloms in Karzinom handelt. — Allerdings zeigen die eindringenden Epithelzapfen auch an ganz unverdächtigen Stellen eine deutliche Verzweigung, so dass auf diese Weise Abfurchungen sekundärer Papillen zustande kommen. Die Papillen sind im allgemeinen schlank, manchmal verzweigt. Bisweilen reichen sie

nahe an die Oberfläche heran und sind dann nur noch von wenigen Epithellagen bedeckt. Auch rein bindegewebige Inseln sind im Epithel an wenigen Stellen zu finden. Es handelt sich hier um Papillendurchschnitte, die wir ähnlich den isolierten Epithelkomplexen aus ihrem normalen Zusammenhang durch die Schnittführung getrennt finden. Das Bindegewebe der Papillen erscheint sehr locker und noch im Entwicklungsstadium begriffen. Es ist stark mit Rundzellen durchsetzt, auch finden sich zahlreiche spindelförmige Zellen. Die Gefässentwicklung ist eine sehr starke. Es finden sich zahlreiche junge Kapillaren, zum Teil noch in der Entwicklung begriffen. In einer Anzahl derselben finden sich auffallend viele polynukleäre Leukozyten. Dementsprechend ist auch die Infiltrationszone in der Nähe von Gefässen am ausgeprägtesten. An einigen Stellen finden sich auch im Gewebe befindliche Ansammlungen von roten Blutkörperchen. Das direkte Einsprossen von Kapillaren in das Epithel, wie es Lange beschreibt, wurde nicht beobachtet, allerdings wurden auch keine Serienschnitte gemacht. Das Bindegewebe befindet sich also offenbar in einem Zustand lebhafter reaktiver Entzündung. In der Tiefe lässt dieselbe nach; das Bindegewebe wird hier derber.

Es handelt sich also in diesem Falle um eine Fistelbildung, höchstwahrscheinlich infolge von Tuberkulose des 1. und 2. Metatarsus. Jedenfalls sprachen für Tuberkulose alle klinischen Symptome, wenn auch der histologische Nachweis nicht erbracht wurde. Die Geschwülste, die sich in diesen Fisteln entwickelten, entsprechen in jeder Hinsicht den Papillomen und zwar noch im Stadium lebhaften Wachstums begriffenen. Die Epithelproliferation mit der hervorragenden Beteiligung

der Stachelzellen und die Wachstumserscheinungen des Bindegewebes entsprechen durchaus dem Bilde, das eingangs dieser Arbeit von Wachstum der Papillome entworfen worden ist. Die stellenweise karzinomatöse Entartung ist als eine sekundäre Erscheinung aufzufassen, indem die ursprünglich einfachen papillären Wucherungen karzinomatös entarteten. Der von Steiner mitgeteilte Fall (I) ist in der Beziehung ganz ähnlich. Die Bedeutung dieses und der übrigen Fälle ist darin zu suchen, dass sie uns einen Einblick verschaffen in die biologischen Gesetze, die unter den obwaltenden Umständen zur Entstehung der Papillome geführt haben. Im vorgeschrittenen Papillom, wo die Wachstumserscheinungen sowohl des Epithels wie auch des Bindegewebes gleichmässig ausgesprochen sind, lassen sich natürlich durch die histologische Untersuchung die ersten, der bindegewebigen Neubildung vorausgehenden Wucherungen des Epithels nicht mehr beobachten. Es konnten daher auch in dem hier beschriebenen Fall solche Anfangsstadien der Papillombildung nicht mehr aufgefunden werden. Auch Steiner macht in dieser Beziehung keine Andeutung. In den Fällen von Fistelpapillomen ist aber die primäre Epithelproliferation von vornherein ausser Zweifel dadurch, dass das Deckepithel der Haut, indem es in die Fistelgänge einwuchert, an Stellen gelangt, an denen primär überhaupt weder Epithel noch Papillen vorhanden sind. Die Papillarbildung schliesst sich aber erst nachträglich an die Überhäutung des Fistelganges an als ein sekundärer, unter dem Einfluss des wuchernden Epithels stattfindender Vorgang. Dass sie unabhängig vom Epithel stattfinden könnte, wird einfach dadurch widerlegt, dass niemals in einem Fistelgange ohne epitheliale Auskleidung eine Papillenbildung irgend

welcher Art gefunden wurde. Der Grad der Papillenbildung ist in den mitgeteilten Fällen ein verschiedener. Im Fall III und IV blieb es bei der Bildung eines Papillarkörpers, der dem physiologischem Vorbilde der Haut gleichkommt. Im Fall I kann man von einer hochgradigen Hyperplasie der Papillen sprechen, während der eigene und Fall II wahre Papillome darstellen. Schreibt somit Steiner auf Grund seiner 3 Beobachtungen dem Epithel einen formativen Einfluss auf das Bindegewebe zu, so sprechen Fall IV und VI unbedingt zugunsten dieser Auffassung. Andererseits geben die Fälle von Fistelpapillom bei ihrer klar zutage liegenden primären Epithelproliferation wiederum einen Beweis für die zuerst von Auspitz vertretene Anschauung für die Papillombildung im allgemeinen, die dem anfänglichen Epithelwachstum eine auslösende Bedeutung beilegt.

In klinischer Beziehung ist das reine Papillom als eine durchaus gutartige Geschwulst anzusehen. Auffällig ist jedoch das häufige Zusammentreffen von Karzinom und Papillom, wofür auch die Fälle I und VI wieder einen Beweis liefern. Diese Kombination ist jedenfalls so zu erklären, dass bei länger bestehenden Papillomen die Epithelwucherung ihre physiologischen Grenzen überschreitet und damit auf der papillomatösen Basis zur Krebsentwicklung führt. Darin liegt vielleicht auch eine Erklärung für die bisher so selten beschriebene Papillombildung bei Fisteln, indem vielleicht ein Teil der häufiger beobachteten papillären Fistelkarzinome auf Rechnung sekundär karzinomatös gewordener Papillome zu setzen ist. Diese Fälle sind aber dann als primäre Krebse in Fisteln beschrieben worden. Vielleicht sind die neueren Anschauungen über die Histogenese der Papillome im allgemeinen und der Fistelpa-

pillome im besonderen imstande, für die Zukunft eine schärfere Scheidung zwischen primären Fistelkarzinomen und sekundär karzinomatös entarteten Fistelpapillomen zu machen.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hauser, für die freundliche Überlassung der Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.